

臨床報告

エタノール注入療法が奏功した肝嚢胞症3例

釧路中央病院外科, *福井医科大学救急部, **東京女子医科大学第二外科

スガ	ヒロヤス	ヒライズミ	タイジ	セキ	ユキオ
須賀	弘泰	・平泉	泰自*	・関	由紀夫
ヤギ	ヨシノリ	ナガタ	ヒトシ	ハマノ	キヨウイチ
八木	美徳**	・永田	仁**	・浜野	恭一**

(受付 平成5年11月20日)

Three Cases of Hepatic Cyst Successfully Treated with Ethanol Injection

Hiroyasu SUGA, Taiji HIRAIZUMI*, Yukio SEKI, Yoshinori YAGI**,
Hitoshi NAGATA** and Kyoichi HAMANO**

Kushiro Chuo Hospital

*Department of Emergency Medicine, Fukui Medical School

**Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical College

Three patients with hepatic cyst complained about oppression on the abdomen. All three patients showed a hepatic dysfunction and were treated with ethanol injection under ultrasonically guided puncture. Through the catheter percutaneous transhepatically introduced into the cyst, ethanol was injected 3 or 5 times. In all three cases, after this injection therapy, the cyst had almost disappeared.

Compared to standard surgical treatment hitherto practiced, this ethanol injection therapy requires a longer period of time for treatment. However, this type of treatment merits a comparatively small invasion and the lower load of treatment to the patient by the injected catheter remaining.

Thus, this therapeutic method is expected to be more widely utilized.

緒言

肝嚢胞症は、健診などにおける超音波検査の普及により容易に発見されるようになった。その大半は小さく無症状で治療を必要としない。しかし、腹部圧迫感、肝機能障害などを示すもの、破裂の危険性がある巨大なもの、悪性が疑われるものが治療の対象となる。そのうち悪性および感染性以外のものに対しては従来行われてきた外科的療法に変わり、エタノール注入療法が行われるようになりその有効性が報告されている^{1)~14)}。

今回我々は、肝嚢胞症3例に対しエタノール注入療法を施行したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

当院において肝嚢胞症と診断された症例のうち、上腹部痛および腹部圧迫感、肝機能障害を示

した3例を対象とした。

超音波検査(以下US)において、できるだけ肝実質を多く介し嚢胞に到達できる穿刺部位を選定した。同部位よりUS誘導下に7Frバルーン付きPTCDチューブを留置、十分にその内容液を吸引。30%ウログラフィンを用いて嚢胞造影を行い、胆道系、血管系との交通性のないことを確認した。次に造影剤を排除、無水エタノールを注入した。エタノール注入量は、初回嚢胞排液量の10~30%とした。注入の際、エタノール注入時の灼熱感、腹痛軽減のため2%カルボカインを10%の割合で併用した。注入した状態で30~60分間体位変換を行い、嚢胞内面に十分にエタノールを接触させた後、嚢胞内注入液を排除した。以後、US、CTでの経過観察下に数回のエタノール注入を行い、排液が認められなくなり嚢胞が消失もしくは著明に

表1 エタノール注入療法を施行した自験3例の一覧

症例	嚢胞径 (cm)	初回排液量 (ml)	エタノール注入量 (ml)	エタノール注入率 (%)	注入回数	効果	観察期間
1	5.8×4.5	35	10(18)	29	3	1カ月後縮小	14カ月
2	7.4×5.0	160	20	13	3	2カ月後ほぼ消失	17カ月
3	8.4×7.5	250	30	12	5	1カ月後著明縮小	9カ月

縮小した時点でPTCDチューブを抜去、注入療法を終了とした。

エタノール注入の間隔は、生化学検査、CT、USでの観察期間として1週間を目安とした。

成績

以下、自験3例の概要を表1に示すとともにその概略について述べる。

症例1：42歳 女性

主訴：上腹部痛および背部痛。

現病歴：1992年2月19日、上腹部痛および背部痛を訴え来院、USの結果S₄領域を中心とした5.2×4.0cm大の肝嚢胞症と診断した。同年4月16日、最大径5.8cmと増大傾向を認め、5月13日エタノール注入療法を目的として入院となった。

検査成績：異常所見は認めなかった。

治療経過：S₄領域を中心とする5.8×4.5cm大の嚢胞(図1a)が認められた。第1回、第2回、

および第3回の排液量はそれぞれ35ml、15mlおよび8mlであり、エタノール注入量は10ml(注入率29%)、18mlおよび10mlであった。各回の注入量は、ほぼ全量回収された。計3回のエタノール注入により嚢胞は著明に縮小し(図1b)、カテーテル抜去後8カ月後のCT(図1c)では再発は認めず、14カ月後のUSにおける経過観察でも変化はない。

症例2：60歳 女性

主訴：心窩部圧迫感。

現病歴：1992年2月3日心窩部圧迫感を訴え来院。生化学的検査より肝機能障害を認めた。USにてS₄領域を中心として7.4×5.0cm大の二房性の肝嚢胞を認め、2月17日精査治療目的で入院となった。

検査成績：GOT 72U、GPT 72U、ALP 18.5Uと上昇を認める他は、異常を認めなかった。

治療経過：S₄領域を中心とする7.4×5.0cm大の嚢胞(図2a)が認められた。第1回、第2回、および第3回の排液量はそれぞれ160ml、30mlおよび10mlでありエタノール注入量は20ml(注入率13%)を各回注入でき、ほぼ全量回収できた。3回のエタノール注入により嚢胞は、ほぼ消失している(図2b)。カテーテル抜去後17カ月後のCT(図2c)でも再貯留は認められない。

症例3：66歳 女性

主訴：上腹部痛。

現病歴：1988年4月2日、USにてS₆領域を中心とした最大径5.0cmの肝嚢胞を指摘されていた。1992年7月7日上腹部鈍痛が出現し当科受診となった。USにて肝嚢胞は8.4×7.5cmに増大したため、10月7日エタノール注入療法を目的として入院となった。

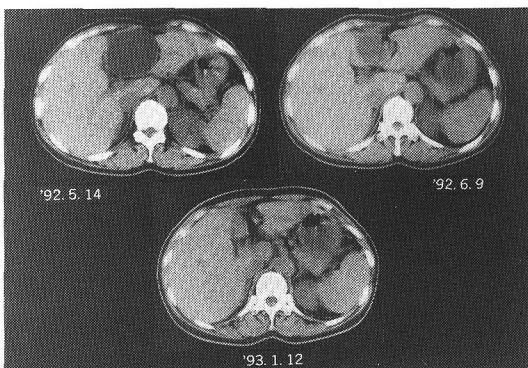


図1 症例1のCT像

a：エタノール注入療法施行前、b：カテーテル抜去後、c：カテーテル抜去後8カ月。

a | b
c

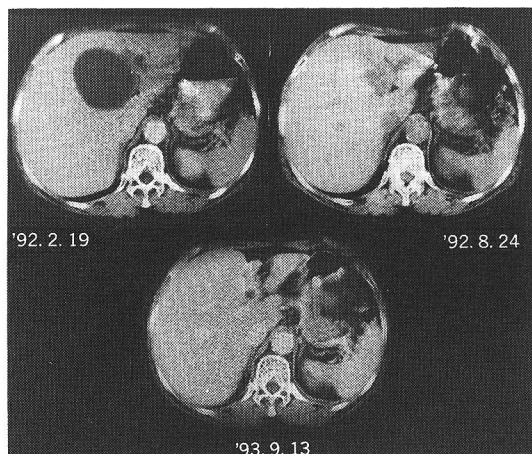


図2 症例2のCT像

a: エタノール注入療法施行前, b: カテーテル抜去後, c: カテーテル抜去後17カ月.

a	b
c	

検査成績: 異常所見は認めなかった.

治療経過: S₆領域を中心とする8.4×7.5cm大の嚢胞(図3a)が認められた. 第1回, 第2回, 第3回, 第4回および第5回の排液量はそれぞれ250ml, 60ml, 30ml, 5mlおよび9mlであった. エタノール注入量は30ml(注入率12%)を各回注入でき, ほぼ全量を回収できた. 5回のエタノール注入により嚢胞は著明に縮小している(図3b), カテーテル抜去後9カ月後のCT(図3c)では, ほぼ消失している.

また3症例ともエタノール注入時の副作用は強い疼痛は認めず, 軽度の酩酊感・灼熱感の出現のみであった. いずれの症例もその後9~17カ月の経過観察を行っているが, 再発および肝機能障害の出現は認めていない.

考 察

肝嚢胞症に対する治療は, 当初嚢胞穿刺排液が行われてきた. しかし1983年 Saini¹⁵⁾は, 穿刺排液のみでは2年以内に100%再発すると報告した. 同報告が示すように, 穿刺排液のみでは再貯留を認め, 外科的治療に代わり得るものとはならなかった. 1981年 Bean¹⁶⁾は, 腎嚢胞に対する注入療法の硬化剤として, エタノールの有効性を報告した. 1983年五月女ら¹⁾が, 肝嚢胞に対するエタノール

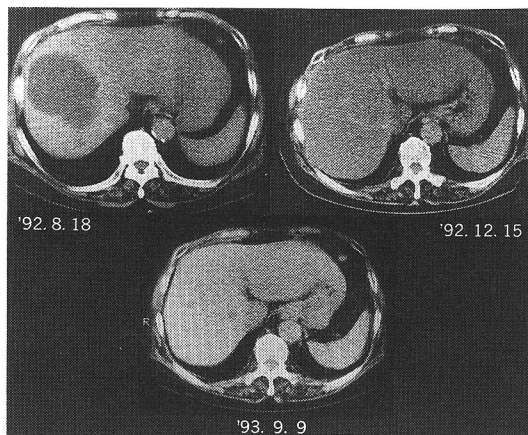


図3 症例3のCT像

a: エタノール注入療法施行前, b: カテーテル抜去後, c: カテーテル抜去後9カ月.

a	b
c	

注入療法を行い, 良好な成績を報告して以来, さまざまな施設で行われるようになった^{11)~14)}. 今回我々も肝嚢胞症3例に対し, エタノール注入療法を施行し良好な成績を得ることができた.

エタノール注入療法の適応は, ①非感染性であるもの, ②悪性でないもの, ③胆管, 血管系との交通がないもの, ④嚢胞液の腹腔内への漏出がないもの, などとなっている.

現在のところ適応は上記4項目となっているが, 手術適応とならない心不全を有する肝嚢胞状腺癌に病巣の縮小効果を認めた症例¹⁷⁾, 感染性肝嚢胞に対し有効であった症例¹⁸⁾などの報告もあり, 患者の全身状態によっては試みるべき治療法と思われる¹⁷⁾.

エタノールの注入量についてはまだ至適注入量は定まっていない. 初回嚢胞排液量に対するエタノール注入量の比を, エタノール注入率として表示した. これを過去概要の明らかな14例に対し算出してみると4~70%と大きなばらつきを認める(表2)^{2)~8)}. また注入後の固定時間もさまざまである. Bean⁹⁾は25%の注入率で20分間の固定時間と報告している. 今回我々は, 注入率は10~30%, 固定時間は30~60分間として数回の注入を行った結果, 良好な成績が得られた.

表2 肝嚢胞症に対するエタノール注入療法の本邦報告例

報告年度	報告者	嚢胞径 (cm)	初回 排液量 (ml)	エタノール 注入量 (ml)	エタノール 注入率 (%)	注入 回数	効 果	
1987	杉山 ²⁾	5.2×4.0	37	15	41	3	3カ月後著明に縮小	
		6.6×4.4	55	15	27	4	12カ月後1.4cmに縮小	
		2.9×2.9	10	7	70	1	6カ月後消失	
		6.2×5.4	70	20	29	5	3週後著明に縮小	
		5.0×4.4	45	20	44	3	不明	
1988	勝峰 ⁴⁾	10.0×12.0	700	100	14	2	1カ月後消失	
		11.0×9.0	820	70	9	3	15カ月後著明に縮小	
		24.0×18.0	2,850	250	9	3	9カ月後縮小	
		13.0×10.0	460	100	22	1	縮小	
1991	伊神 ⁶⁾	不明		3	不明	1	消失	
		岸 ⁵⁾	12.0×9.0	500	20	4	3	3カ月後消失
		梶原 ⁷⁾	23.0×13.0	2,350	20(40)	9	4	6カ月後著明に縮小
1992	堀口 ⁸⁾	6.0×6.0	30	5	17	1	12カ月後消失	
		11.0×8.5	500	40	8	2	1カ月後縮小	

小熊ら¹⁰⁾は臨床的には嚢胞内容の完全な排液は困難であり、その結果注入したエタノール濃度は残留嚢胞液により希釈され、エタノールによる固定・壊死作用は減弱されると報告している。また、Kairaluomaら¹¹⁾は20分間の固定時間において14%（8例中2例）の再発を認めたと報告している。よって固定時間を長くとる方が効果は大きいと考えられる。しかし、エタノール注入時に出現する酩酊感、灼熱感といった副作用のため30～60分間の固定時間とした。

エタノールによる嚢胞の縮小機序については、嚢胞内腔の上皮細胞を脱水、凝固壊死させることによりその分泌を抑制することにある¹⁰⁾。エタノールは、細胞の脱水、凝固壊死をおこさせるのが1～3分と早く、嚢胞 capsule を通過するのに4～12時間と遅いため、注入療法に適している¹⁾。しかしその他に、①嚢胞周囲の健常肝組織に生じた炎症性肉芽による嚢胞内腔の縮小化の関与⁸⁾、②エタノール注入時に生じる白色沈殿物による嚢胞間隙狭小化の関与²⁾¹²⁾なども報告されている。また今回の症例の経過においても、排液量と注入可能な量との間には相関は認められなかった。これは嚢胞上皮細胞からの分泌は低下した反面、ある程度の嚢胞空間が残存していることを示唆していると思われる。よって内腔の狭小化には他の機序の関与も考えられ、以上のことからエタノール

注入量、固定時間については、病理面も含め今後の検討が必要と考えられる。

エタノール注入間隔については、これまでの報告では1日～数日との比較的短い期間に反復注入されているものが多く、時に2カ月後再注入が行われている例もみられる⁴⁾。CT、USによる嚢胞の状態の観察、生化学的検査を行うには1週間程度の間隔が適当であり、今回このように嚢胞状態を観察しながら注入を反復することにより良好な経過が得られた。

本法における手技は、カテーテルを留置し数回の注入を行うものと^{2)～6)}、1回の穿刺排液エタノール注入を行いカテーテルを抜去する¹⁾⁸⁾¹⁰⁾2つの方法がある。井戸川ら¹³⁾は1回の穿刺注入では再貯留が認められたと報告している。またエタノール注入療法をより効果的に行うにはカテーテル留置の上、最低2～3回は注入を行いカテーテルを抜去する必要があるとしている⁵⁾⁶⁾¹³⁾。検討した14例の大半においても数回の注入を要しており、現在ではカテーテル留置下に行う方法が主流とされている。またエタノール注入時には、患者は酩酊感、灼熱感、背部への放散痛などの副作用が報告されている。今回カルボカインを用いることにより疼痛は訴えなかったものの酩酊感、灼熱感などの出現を認め、固定時間、注入量、注入率に影響を及ぼした。よって患者の許容範囲内の

エタノール量で十分に嚢胞内面にエタノールを接触させるには、数回の注入が必要と考えられる。以上の点から、安全かつ容易に数回の注入を可能にするカテーテル留置は有効かつ必要なことと考えた。さらにバルーン付きPTCDチューブを用いることにより⁴⁾、我々は外来でのエタノール注入排液を可能とすることができた。

次に、肝嚢胞症の悪性化について述べる。肝臓における嚢胞性の腺癌には、①嚢胞腺癌(cystadenocarcinoma)、②嚢胞腺腫(cystadenoma)の癌化、③単純肝嚢胞の癌化に分類することができる。いずれも、エタノール注入療法の適応を決定するうえで単純性肝嚢胞症との鑑別が問題となる。肝嚢胞腺癌は非常に稀とする一方、Cruicksankら¹⁹⁾は肝嚢胞腺腫は非常に癌化しやすいとしている。また川原田ら²⁰⁾は、単純性肝嚢胞の癌化は従来考えられてきた程稀ではないと報告している。いずれも、US、CTにおいて嚢胞壁の性状をできるだけ詳細に観察することにより、ある程度の鑑別は可能である。よって注入療法前の鑑別は勿論、嚢胞縮小あるいは消失後のUS、CTなどの画像検査での経過観察は非常に重要と考えられる³⁾¹²⁾¹⁷⁾²¹⁾。

エタノール注入療法は、外科的療法に比較し長期の治療期間を要するが、安全かつ容易に施行することができる。嚢胞の癌化、エタノール注入量など検討すべき点は残されているものの、適応を選ぶことにより今後一層普及するものと考えられる。

結 語

1. エタノール注入療法が奏功した肝嚢胞症3例を経験したので報告した。
2. 本治療法において十分な効果を得るためには、数回のエタノール注入が必要と考えられる。
3. カテーテル留置下における本法は患者に対する侵襲の少ない有効な治療法と考えられる。
4. エタノール注入量、固定時間については、今後さらに検討の必要があると思われる。

文 献

- 1) 五月女直樹, 唐沢英偉, 三木 亮ほか: 肝嚢胞におけるエタノール注入療法—超音波映像下ドレ

- ナージによる一, 日超医論文集 43: 77-78, 1983
- 2) 杉山 宏, 辻 孝, 小森裕文ほか: 肝嚢胞に対するエタノール注入療法の検討. 臨消内科 2: 673-679, 1987
- 3) 柴田信博, 松岡哲也, 野口貞夫ほか: 純エタノール注入による非寄生性肝嚢胞の治療—症例報告および治療方法に対する文献的考察一, 外科治療 57: 472-474, 1987
- 4) 勝峰康夫, 宮原茂樹, 岩佐 真ほか: エタノール注入による非寄生性肝嚢胞の治療経験. 日臨外会誌 49: 2170-2176, 1988
- 5) 岸 清志, 加藤一吉, 山本洋之ほか: 超音波ガイド下無水エタノールが有効であった巨大肝嚢胞の1例. 鳥取医誌 16: 123-126, 1988
- 6) 伊神 勲, 杉山雄一, 淀野 啓ほか: 無水エタノール注入療法による巨大肝嚢胞の1治療例. 画像診断 11: 349-353, 1991
- 7) 梶原勇喜, 丹羽英記, 西野正人ほか: エタノール注入療法が有効であった巨大肝嚢腫の1症例. 現代医療 23: 3559-3561, 1991
- 8) 堀口 実, 岩淵正之: 巨大肝嚢胞に対するエタノール注入療法後その治療過程を内視鏡的に観察し得た1例. 消内視鏡 4: 405-411, 1992
- 9) Bean WJ, Rodan BA: Hepatic cysts: Treatment with alcohol. Am J Roentgenol 144: 237-241, 1985
- 10) 小熊資男, 川野正樹, 手塚勇人ほか: 肝嚢胞に対するエタノール注入療法の臨床的検討. 獨協医誌 6: 35-40, 1990
- 11) Kairaluoma IM, Leinonen A, Stahberg M et al: Percutaneous aspiration and alcohol sclerotherapy for symptomatic hepatic cysts. Ann Surg 210: 208-215, 1989
- 12) 高山哲夫, 吉江研一, 曾我洋一ほか: 肝嚢胞の治療としての嚢胞内純エタノール注入療法の臨床的意義. 肝胆膵 10: 969-973, 1985
- 13) 井戸川篤志, 美馬聡昭, 金川博史ほか: 肝嚢胞のエタノール反復注入療法. Jpn J Med Ultrasonics 14: 215-220, 1987
- 14) 高森成之, 古木武司, 乾 増幸ほか: エタノール注入療法が有効であった巨大肝嚢胞2例. 松仁会医誌 9: 171-176, 1990
- 15) Saini S, Mueller PR, Ferrucci JT et al: Percutaneous aspiration of hepatic cysts does not provide definitive therapy. Am J Roentgenol 141: 559-560, 1983
- 16) Bean WJ: Renal cysts: Treatment with alcohol. Radiology 138: 329-331, 1981
- 17) 香田弘司, 安田 盛, 今峰 徹ほか: エタノール注入療法が有効であった肝嚢胞状腺癌の1例. 肝臓 32: 741-745, 1991
- 18) 宮崎浩司, 米井嘉一, 小澤ゆか子ほか: 経皮経肝

ドレナージおよびエタノール注入が有効であった感染肝嚢胞の1例. 日消病会誌 88:1612-1616, 1991

- 19) **Cruickshank AH, Sparshott SM:** Malignancy in natural and experimental hepatic cysts: Experiments with aflatoxin in rats and the malignant transformation of cysts in human

livers. J Pathol 104:185-190, 1971

- 20) 川原田嘉文, 谷川寛自, 東 俊策ほか: 肝嚢胞内に発生した乳頭状腺癌の1切除例—本邦における肝嚢胞癌化例と Cystadenocarcinoma の検討—. 日臨外会誌 47:1644-1650, 1986
- 21) 鹿嶋秋五, 浅沼義博, 丹羽 誠ほか: 癌化した真性肝嚢胞の1切除例. 肝臓 29:1265-1268, 1988